

23. maaliskuuta 2016

1101-16-208

Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille

Rajoituksia Zydelig-valmisteeseen (idelalisibi) käyttöön kroonisen lymfaattisen leukemian (KLL) ja relapsoituneen follikulaarisen lymfooman (FL) hoidossa uusien kliinisistä tutkimuksista saatujen tulosten seurauksena

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen

Gilead on sopinut Euroopan lääkeviraston (EMA) ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean kanssa tiedottavansa tärkeistä toimenpiteistä, jotka koskevat Zydelig-valmisteeseen (idelalisibi) käyttöä kroonisen lymfaattisen leukemian (KLL) ja follikulaarisen lymfooman (FL) hoidossa samalla, kun EMA tekee perusteellista selvitystä. Käynnissä on ollut kolme tutkimusta, joissa arvioidaan idelalisibin lisäämistä KLL:n ensilinjan vakiintuneeseen hoitoon ja relapsoituneen indolenttiin non-Hodgkin-lymfooman (iNHL) / pienilymfosyyttisen lymfooman (SLL) hoitoon. Näiden kolmen tutkimuksen välituloksissa havaittiin infektioihin liittyvien kuolemantapausten määrän lisääntyneen idelalisibi-hoitohaarassa. Näissä tutkimuksissa, jotka nyt on keskeytetty, lääkettä ei tutkittu nykyisen myyntiluvan mukaisissa yhdistelmissä tai potilaspopulaatioissa.

Tämä kirje määrittää varotoimenpiteet, joita on noudatettava sillä aikaa, kun EMA selvittää löydösten vaikutusta lääkkeiden tämänhetkisen myyntiluvan mukaiseen käyttöön.

Yhteenveto

Väliaikaiset suositukset:

- idelalisibia ei pidä aloittaa ensilinjan hoitona KLL-potilailla, joilla on 17p-deleetio tai *TP53*-mutaatio
- niiden KLL-potilaiden kohdalla, joilla on 17p-deleetio tai *TP53*-mutaatio ja joilla idelalisibi on jo käytössä ensilinjan hoitona, lääkärin on huolellisesti arvioitava yksilöllinen hyöty-haittatasapaino ja päätettävä, jatketaanko hoitoa.

Ennallaan pysyvät käyttöaiheet:

- idelalisibi-rituksimabi -yhdistelmähoito voidaan aloittaa tai sitä voidaan jatkaa KLL-potilailla, jotka ovat aiemmin saaneet ainakin yhtä muuta hoitoa
- idelalisibihoito voidaan myös aloittaa tai sitä voidaan jatkaa monoterapiana aikuisilla potilailla, joiden FL on ollut hoitoresistentti kahdelle aiemmalle hoitolinjalle.

Uusi riskien minimointi kaikilla KLL- ja FL-potilailla:

- potilaille on kerrottava vakavien ja/tai kuolemaan johtavien infektioiden vaarasta
- idelalisibihoitoa ei pidä aloittaa potilailla, joilla todetaan viitteitä aktiivisesta systeemisestä bakteeri-, sieni- tai virusinfektiosta
- kaikille potilaille on annettava *Pneumocystis jirovecii* -keuhkokuumeen (PJP) estohoitoa koko idelalisibihoidon ajan
- potilaita on tarkkailtava koko hoidon ajan hengitystieoireiden ja -löydösten varalta ja heitä on neuvottava ilmoittamaan viipymättä uusista hengitystieoireista
- kliinisiä ja laboratorioseulontatutkimuksia on tehtävä säännöllisesti sytomegaloviruksen (CMV) aiheuttaman infektion varalta. Idelalisibihoito on lopetettava, jos potilaalla todetaan infektio tai viremia.
- neutrofiilien absoluuttinen määrä (B-Neut) on tutkittava kaikilta potilailta vähintään 2 viikon välein idelalisibihoidon ensimmäisten 6 kuukauden ajan ja vähintään kerran viikossa potilailta, joiden B-Neut on alle $1,0 \times 10^9/l$ (ks. seuraava taulukko).

B-Neut $1,0 - < 1,5 \times 10^9/l$	B-Neut $0,5 - < 1,0 \times 10^9/l$	B-Neut $< 0,5 \times 10^9/l$
Pidä Zydelig-annostus samana.	Pidä Zydelig-annostus samana. Mittaa B-Neut-arvo vähintään kerran viikossa.	Keskeytä Zydelig-valmisteen antaminen. Mittaa B-Neut-arvo vähintään kerran viikossa, kunnes B-Neut $\geq 0,5 \times 10^9/l$, minkä jälkeen Zydelig-hoitoa voidaan jatkaa annoksella 100 mg kahdesti vuorokaudessa.

Turvallisuuden liittyvän huolen taustaa

Vakavia haittatapahtumia ilmeni enemmän ja kuoleman riski oli kasvanut idelalisibia saaneilla potilailla vertailuryhmien potilaisiin nähden kolmessa käynnissä olevassa faasin 3 tutkimuksessa, joissa tutkitaan idelalisibia vakiintuneiden hoitojen lisälääkkeenä ensilinjan KLL-hoidossa ja relapsoituneen iNHL/SLL:n hoidossa. Näiden kolmen tutkimuksen kuolemantapausten yhdistetty prosentuaalinen osuus oli idelalisibihaarassa 7,4 % ja lumelääkehaarassa 3,5 %. Nämä ylimääräiset kuolemat johtuivat pääosin infektiosta, mukaan lukien PJP- ja CMV-infektiot, sekä hengitystoiminnan tapahtumista, joista osa saattoi liittyä infektioiden kanssa.

iNHL/SLL-tutkimuksissa oli mukana potilaita, joiden sairaus ei ollut nykyisen myyntiluvan käyttöaiheiden mukainen, tai niissä tutkittiin sellaista idelalisibihoidon yhdistelmää, jota ei tällä hetkellä ole hyväksytty käyttöön iNHL-potilaille. Kliinisessä KLL-tutkimuksessa idelalisibia tutkittiin sellaisessa lääkeyhdistelmässä, joka ei tällä hetkellä ole hyväksytty käytettäväksi. Toisaalta tutkimuksessa oli mukana potilaita, jotka eivät olleet saaneet aiempaa hoitoa ja joista osalla oli 17p-deleetio tai TP53-mutaatio.

Zydelig-valmisteen valmisteyhteenveto päivitetään siten, että yllä mainitut väliaikaiset varotoimenpiteet sisältyvät siihen. EMA tutkii edelleen näiden löydösten vaikutusta tämänhetkiseen myyntiluvan mukaiseen käyttöön; kaikista uusista ohjeista ilmoitetaan viipymättä.

Haittavaikutusraportointi

Terveydenhoidon ammattilaisia muistutetaan jatkamaan tähän valmisteeseen liittyvien haittavaikutusepäilyjen ilmoittamista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta ilmoittamalla kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55 FI-00034 Fimea.

Yrityksen yhteystiedot

Jos sinulla on lisäkysymyksiä, ota yhteys Gilead Medical Information -osastoon sähköpostitse: Nordics.SafetyMailbox@gilead.com tai puhelimitse: + 46 (0)8 5057 1800.

Kunnioitavasti



John McHutchison, MD

Executive Vice President, Clinical Research

Gilead Sciences Limited